PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 5:

A61K 31/21, 9/70

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

WO 92/22292

A1 (43) Internationales

Veröffentlichungsdatum:

23. Dezember 1992 (23.12.92)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP92/01169

(22) Internationales Anmeldedatum:

25. Mai 1992 (25.05.92)

(30) Prioritätsdaten:

P 41 18 891.8

10. Juni 1991 (10.06.91)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):
SCHWARZ PHARMA AG [DE/DE]; Alfred-NobelStr. 10, D-4019 Monheim/Rhld. (DE). LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GmbH & Co. KG
[DE/DE]; Irlicher Str. 55, D-5450 Neuwied 12 (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BEUTNER, Dieter [DE/DE]; Lortzingweg 52, D-4019 Monheim (DE). KNO-BELSDORFF, V., Henning [DE/DE]; Rüsterstr. 40, D-5300 Bonn 3 (DE). WOLFF, Hans-Michael [DE/DE]; Richard-Wagner-Str. 2, D-4019 Monheim (DE). HOFF-MANN, Rainer [DE/DE]; Burghofstr. 123, D-5450 Neuwied 22 (DE). MECONI, Reinhold [DE/DE]; Alemannenstr. 42, D-5450 Neuwied 11 (DE). KLEIN, Robert, Peter [DE/DE]; Wickingerstr. 3, D-5450 Neuwied 11 (DE).

(74) Anwalt: COHAUSZ & FLORACK; Schumannstr. 97/Postf. 14 01 61, D-4000 Düsseldorf 1 (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AT (europäisches Patent), BE (europäisches Patent), CA, CH (europäisches Patent), DE (europäisches Patent), DK (europäisches Patent), ES (europäisches Patent), FI, FR (europäisches Patent), GB (europäisches Patent), GR (europäisches Patent), HU, IT (europäisches Patent), JP, KR, LU (europäisches Patent), MC (europäisches Patent), NL (europäisches Patent), NO, SE (europäisches Patent), US.

Veröffentlicht

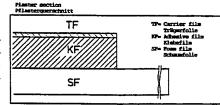
Mit internationalem Recherchenbericht.

(54) Title: NITROGLYCERINE PLASTER AND PROCESS FOR MAKING IT

(54) Bezeichnung: NITROGLYCERIN-PFLASTER UND VERFAHREN ZU SEINER HERSTELLUNG

(57) Abstract

The invention relates to a dermal plaster for the transdermal provision of nitroglycerine consisting of a carrier film and a removable protective film and a special adhesive mass containing nitroglycerine on the basis of a cross-linked acrylate-vinyl acetate copolymer in which the monomer mix used for polymerisation contains 21 to 40 % wt. vinyl acetate, 55 to 70 % wt. of an acrylic acid- $C_{2.8}$ -alkyl ester and 3 to 10 % wt. of an acrylic acid- $C_{2.4}$ -hydroxyalkyl ester and which is cross-



linked by heating and the removal of any solvents present after the addition of a customary cross-linking agent and the nitroglycerine. The special adhesive mass of the invention has not only a high absorption capacity but also a high and controllable capacity for giving off nitroglycerine so that the delivery area of the plaster can be kept small for the necessary quantity to be delivered daily and hence the cost of the plaster is very low. At the same time, the manufacturing process is simplified by the simple adhesive compound, there is not need for the addition of further substances to improve the transepidermal conveyance of substances and the cost of the plaster can thus be kept down and the risk of skin irritation is avoided.

(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Hautpflaster zur transdermalen Verabreichung von Nitroglycerin, bestehend neben einer Trägerfolie und einer abziehbaren Schutzfolie aus einer Nitroglycerin enthaltenden besonderen Klebemasse auf Basis eines vernetzten Acrylat-Vinylacetat-Copolymerisats, dessen zur Polymerisation eingesetztes Monomerengemisch 21 bis 40 Gew.-% Vinylacetat, 55 bis 70 Gew.-% eines Acrylsäure-C₂₋₄-hydroxyalkylesters enthält und das nach Zumischen eines üblichen Vernetzers und dem Nitroglycerin zusätzlich durch Erwärmen und Entfernen von vorhandenen Lösungsmitteln vernetzt ist. Die spezielle erfindungsgemäße Klebemasse hat nicht nur eine hohe Aufnahmekapazität, sondern auch eine hohe und kontrollierbare Abgabefähigkeit für Nitroglycerin, so daß für die notwendige Freisetzungsmenge pro Tag die Freisetzungsfläche des Pflasters klein gehalten werden kann und so die Kosten des Pflasters sehr niedrig sind. Gleichzeitig wird durch die einfache Klebemasse das Herstellungsverfahren vereinfacht, der Zusatz weiterer Stoffe zur Erhöhung des transepidermalen Stofftransports eingespart und so die Kosten des Pflasters weiter gering gehalten und das Risiko von Hautirritationen vermieden.

*